

Document made available under the Patent Cooperation Treaty (PCT)

International application number: PCT/JP05/001355

International filing date: 31 January 2005 (31.01.2005)

Document type: Certified copy of priority document

Document details: Country/Office: JP
Number: 2004-024490
Filing date: 30 January 2004 (30.01.2004)

Date of receipt at the International Bureau: 24 March 2005 (24.03.2005)

Remark: Priority document submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b)



World Intellectual Property Organization (WIPO) - Geneva, Switzerland
Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle (OMPI) - Genève, Suisse

日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

02.2.2005

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日 2 0 0 4 年 1 月 3 0 日
Date of Application:

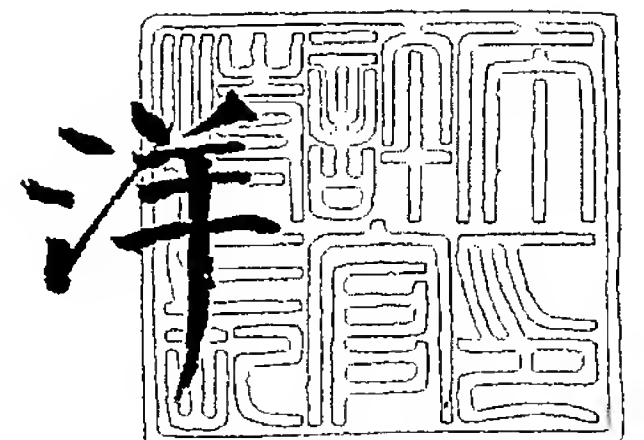
出 願 番 号 特 願 2 0 0 4 - 0 2 4 4 9 0
Application Number:
[ST. 10/C] : [J P 2 0 0 4 - 0 2 4 4 9 0]

出 願 人 久 光 製 薬 株 式 会 社
Applicant(s):

2 0 0 5 年 3 月 9 日

特 許 庁 長 官
Commissioner,
Japan Patent Office

小 川



【書類名】 特許願
【整理番号】 1035
【提出日】 平成16年 1月30日
【あて先】 特許庁長官殿
【国際特許分類】 A61K 9/70
【発明者】
 【住所又は居所】 茨城県つくば市観音台一丁目 2 5 番 1 1 号 久光製薬株式会社筑波研究所内
 【氏名】 間 和之助
【発明者】
 【住所又は居所】 茨城県つくば市観音台一丁目 2 5 番 1 1 号 久光製薬株式会社筑波研究所内
 【氏名】 利光 新太
【発明者】
 【住所又は居所】 茨城県つくば市観音台一丁目 2 5 番 1 1 号 久光製薬株式会社筑波研究所内
 【氏名】 寺原 孝明
【発明者】
 【住所又は居所】 茨城県つくば市観音台一丁目 2 5 番 1 1 号 久光製薬株式会社筑波研究所内
 【氏名】 肥後 成人
【特許出願人】
 【識別番号】 000160522
 【氏名又は名称】 久光製薬株式会社
【代理人】
 【識別番号】 100088155
 【弁理士】
 【氏名又は名称】 長谷川 芳樹
【選任した代理人】
 【識別番号】 100128381
 【弁理士】
 【氏名又は名称】 清水 義憲
【手数料の表示】
 【予納台帳番号】 014708
 【納付金額】 21,000円
【提出物件の目録】
 【物件名】 特許請求の範囲 1
 【物件名】 明細書 1
 【物件名】 図面 1
 【物件名】 要約書 1

【書類名】 特許請求の範囲

【請求項 1】

支持体の片面に粘着剤層を備えて成り、

厚さ 1 2 ~ 3 0 μ m の支持フィルムの一方面上に薬物含有層を備える貼付剤を前記薬物含有層が皮膚に接するように配置した状態で、前記貼付剤側面に露出した薬物含有層に前記粘着剤層を接触させるようにして前記貼付剤全体を被覆接着するとともに、前記貼付剤周囲の皮膚に貼り付けるためのカバー材であって、

前記粘着剤層は、酢酸ビニル又は N-ビニル-2-ピロリドンと、アルキル基の炭素数が 8 の（メタ）アクリル酸アルキルエステルと、を必須のモノマー成分として重合された粘着剤を含有するカバー材。

【請求項 2】

前記薬物はメシル酸ペルゴリドである請求項 1 記載のカバー材。

【請求項 3】

前記支持体は発泡ポリマーからなる請求項 1 又は 2 に記載のカバー材。

【請求項 4】

前記粘着剤層は可塑剤を含有する請求項 1 ~ 3 のいずれか一項に記載のカバー材。

【請求項 5】

支持体の片面に粘着剤層を備えるカバー材と、厚さ 1 2 ~ 3 0 μ m の支持フィルムの一方面上に薬物含有層を備える貼付剤とを、前記貼付剤の周囲に前記粘着剤層を残すようにして前記粘着剤層に前記支持フィルム他方面を接触させて貼り付け、更に前記貼付剤側面に露出した薬物含有層に前記粘着剤層を接触させたカバー材付き貼付剤であって、

前記粘着剤層は、酢酸ビニル又は N-ビニル-2-ピロリドンと、アルキル基の炭素数が 8 の（メタ）アクリル酸アルキルエステルと、を必須のモノマー成分として重合された粘着剤を含有するカバー材付き貼付剤。

【請求項 6】

前記支持フィルムは、厚さ 1 2 ~ 3 0 μ m のポリエチレンテレフタレートフィルムである請求項 5 記載のカバー材付き貼付剤。

【請求項 7】

前記薬物はメシル酸ペルゴリドである請求項 5 又は 6 記載のカバー材付き貼付剤。

【請求項 8】

前記支持体は発泡ポリマーからなる請求項 5 ~ 7 のいずれか一項に記載のカバー材付き貼付剤。

【請求項 9】

前記粘着剤層は可塑剤を含有する請求項 5 ~ 8 のいずれか一項に記載のカバー材付き貼付剤。

【請求項 10】

前記粘着剤層及び前記薬物含有層を被覆する剥離ライナーを更に備える請求項 5 ~ 9 のいずれか一項に記載のカバー材付き貼付剤。

【書類名】 明細書

【発明の名称】 カバー材及びカバー材付き貼付剤

【技術分野】

【0 0 0 1】

本発明は、カバー材及びカバー材付き貼付剤に関する。

【背景技術】

【0 0 0 2】

薬剤が塗布された皮膚の上を薄いプラスチックフィルム等で覆い、これを粘着テープで2～3日間固定して、薬剤を病巣皮膚に深達させる密封包帯療法（ODT療法）が知られている。

【0 0 0 3】

特許文献1に開示されたカバー材付き貼付剤は、皮膚に貼り付けた場合に貼付剤をカバー材で完全に覆うことになるため、密封包帯療法を実施する方法の一つとなる可能性がある。

【特許文献1】 特許 3 1 7 1 9 3 5 号公報

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0 0 0 4】

しかしながら、特許文献1のカバー材付き貼付剤は、貼付剤を構成する支持フィルム（ポリエステル製フィルム）の厚さが非常に薄いため、カバー材で覆われているにもかかわらず、薬物の揮発や移行の問題や薬物の漏れ等による保存状態悪化の問題が生じやすく、効果的な密封包帯療法を行うことができない。特に、薬物として、抗パーキンソン病薬として用いられるメシル酸ペルゴリドを用いた場合は、上記欠点が顕著に生じることになる。

【0 0 0 5】

そこで、特許文献1の支持フィルムより厚い支持フィルムを用いると上記問題点が解決される傾向にあるが、今度は、支持フィルムが厚いためにその弾性力が高くなり、支持フィルムの周縁部（特に角部）が皮膚に強く当って皮膚刺激性が悪化する問題が発生する。

【0 0 0 6】

そこで本発明の目的は、メシル酸ペルゴリド等の薬物を含有する貼付剤を被覆して皮膚に貼り付けるカバー材であって、薬物の揮発や移行、薬物の漏れ等による保存状態悪化を十分なレベルまで低減させることができ、皮膚への刺激性をも低減することの可能なカバー材を提供することにある。本発明の目的はまた、このようなカバー材に予め貼付剤が貼り付けられたカバー材付き貼付剤を提供することにある。

【課題を解決するための手段】

【0 0 0 7】

上記目的を達成するために、本発明は、支持体の片面に粘着剤層を備えて成り、厚さ12～30 μ mの支持フィルムの一方向上に薬物含有層を備える貼付剤を前記薬物含有層が皮膚に接するように配置した状態で、前記貼付剤側面に露出した薬物含有層に前記粘着剤層を接触させるようにして前記貼付剤全体を被覆接着するとともに、前記貼付剤周囲の皮膚に貼り付けるためのカバー材であって、前記粘着剤層は、酢酸ビニル又はN-ビニル-2-ピロリドンと、アルキル基の炭素数が8の（メタ）アクリル酸アルキルエステルと、を必須のモノマー成分として重合された粘着剤を含有するカバー材を提供する。

【0 0 0 8】

本発明のカバー材は、粘着剤層が所定のモノマーの共重合体からなる粘着成分を含有することから、支持フィルムの一方向上に薬物含有層を備える貼付剤（以下場合により「貼付剤」と略記する。）を被覆した場合にその側面までカバー材の粘着剤層が回りこみやすく、貼付剤がカバー材によって閉じ込められた状態にすることが容易であることから、効率の高い密封包帯療法の実施が可能になる。

【0 0 0 9】

本発明のカバー材はまた、粘着剤層が所定のモノマーの共重合体からなる粘着成分を含有することから、粘着剤層が薬物含有層に接触した状態における、薬物の粘着剤層への移行が効果的に防止され、このために、放出される薬物が皮膚に集中することになり、薬物の経皮吸収が特に良好になる。また、薬物の揮発や移行の問題や薬物の漏れ等による保存状態悪化の問題も生じ難い。更に、本発明のカバー材を用いることで、貼付剤を構成する支持フィルムの厚さを厚くすることができることから、この点からも、薬物の揮発や移行の問題や薬物の漏れ等による保存状態悪化の問題が生じ難くなる。

【0010】

これらに加え、粘着剤層が所定のモノマーの共重合体からなる粘着成分を含有することから、貼付剤における薬物含有層の弾性率と、粘着剤層の弾性率とのバランスをとりやすくなり、皮膚に対する粘着力も適当なレベルに調節できるため、皮膚の刺激性が顕著に低下する。

【0011】

本発明のカバー材を、薬物としてメシル酸ペルゴリドを含有する貼付剤を皮膚に貼付する際に使用すると、上記特性がより高く発揮され好ましい。同様の観点からはまた、支持体を発泡ポリマー（ポリエチレン発泡体等）で構成するとよい。

【0012】

粘着剤層は、可塑剤（ミリスチン酸イソプロピル、クエン酸トリエチル、流動パラフィン等）を含むことが好ましい。これにより、粘着剤層の粘着力を調整することができ、皮膚のかぶれや剥離時の痛みを抑制することが可能になる。

【0013】

本発明はまた、支持体の片面に粘着剤層を備えるカバー材と、厚さ12～30 μ mの支持フィルムの一方向上に薬物含有層を備える貼付剤とを、前記貼付剤の周囲に前記粘着剤層を残すようにして前記粘着剤層に前記支持フィルム他方面を接触させて貼り付け、更に前記貼付剤側面に露出した薬物含有層に前記粘着剤層を接触させたカバー材付き貼付剤であって、前記粘着剤層は、酢酸ビニル又はN-ビニル-2-ピロリドンと、アルキル基の炭素数が8の（メタ）アクリル酸アルキルエステルと、を必須のモノマー成分として重合された粘着剤を含有するカバー材付き貼付剤、を提供する。

【0014】

このようなカバー材付き貼付剤は、上記効果を奏する本発明のカバー材を用いるものであるため、皮膚に貼付する際に、貼付剤のみを皮膚に貼付する場合と比べて皮膚への刺激性を低減することができる。また、貼付剤に含有される薬物の保存性がカバー材によって高められるため、このような薬物を皮膚へ好適に放出させることができる。

【0015】

ここで、支持フィルムは、厚さ12～30 μ mのポリエチレンテレフタレート（以下「PET」と略記する。）フィルムを用いる。このような支持フィルムを用いることで、貼付剤に含有される薬物をより安定に保つことができる。また、粘着剤層及び薬物含有層を被覆する剥離ライナーを更に備えるものは、製造、保存及び使用が容易になるため好適である。

【発明の効果】

【0016】

本発明のカバー材は、メシル酸ペルゴリド等の薬物を含有する貼付剤を覆って、皮膚に貼付剤を固定させる場合において、貼付剤による皮膚への刺激性を低減することができる。また、このような薬物の揮発や移行、薬物の漏れ等による保存状態悪化を十分なレベルまで低減させることができる。更に、このようなカバー材を用いることでカバー材付き貼付剤が提供される。

【発明を実施するための最良の形態】

【0017】

以下、図面を参照しながら、好適な実施形態に係るカバー材並びにカバー材付き貼付剤について説明する。なお、図面の寸法比率は説明のものと必ずしも一致していない。

【0 0 1 8】

図 1 は実施形態に係るカバー材付き貼付剤の拡大概略断面図である。

【0 0 1 9】

図 1 に示す、実施形態に係るカバー材付き貼付剤 1 0 0 は、支持体 1 1 と粘着剤層 1 2 とから構成されるカバー材 1 0 と、支持フィルム 2 1 と薬物含有層 2 2 とから構成され支持フィルム 2 1 がカバー材 1 0 の粘着剤層 1 2 に接着した貼付剤 2 0 と、粘着剤層 1 2 及び薬物含有層 2 2 に剥離可能に付着してこれらを被覆する剥離ライナー 3 0 と、を備えている。

【0 0 2 0】

カバー材付き貼付剤 1 0 0 において、カバー材 1 0 の面積は貼付剤 2 0 の面積よりも広く、貼付剤 2 0 の周囲にカバー材 1 0 の粘着剤層 1 2 を残すようにして、カバー材 1 0 と貼付剤 2 0 とが接着されている。また、貼付剤 2 0 における支持フィルム 2 1 は厚さが 1 2 ~ 3 0 μm である。カバー材付き貼付剤 1 0 0 の全体形状は任意であり、上記の構成を備える限りにおいて、カバー材 1 0 及び貼付剤 2 0 の形状は、例えば、矩形状、円形状、楕円形状等にすることができる。

【0 0 2 1】

支持体 1 1 の構成材料には、一般に貼付剤の支持体として使用される材料を用いることができ、特に、ポリエチレン発泡体（以下「PEF」と略記する。）を使用することが好ましい。

【0 0 2 2】

粘着剤層 1 2 は、酢酸ビニル又は N-ビニルー 2-ピロリドンと、アルキル基の炭素数が 8 の（メタ）アクリル酸アルキルエステルと、を必須のモノマー成分として重合された粘着剤を主成分として含有する。すなわち、

（1）酢酸ビニル及びアルキル基の炭素数が 8 の（メタ）アクリル酸アルキルエステルとを必須のモノマー成分とし、必要によりその他の共重合モノマーを添加して重合された粘着剤、或いは、

（2）N-ビニルー 2-ピロリドン及びアルキル基の炭素数が 8 の（メタ）アクリル酸アルキルエステルとを必須のモノマー成分とし、必要によりその他の共重合モノマーを添加して重合された粘着剤、が主成分として使用される。

【0 0 2 3】

アルキル基の炭素数が 8 の（メタ）アクリル酸アルキルエステルとしては（メタ）アクリル酸-2-エチルヘキシルや（メタ）アクリル酸オクチルが挙げられ、共重合モノマーとしては（メタ）アクリル酸ヒドロキシエチル、（メタ）アクリル酸、アルキル基の炭素数が 1 ~ 7 の（メタ）アクリル酸アルキルエステル、アルキル基の炭素数が 9 ~ 1 2 の（メタ）アクリル酸アルキルエステルが挙げられる。ここで、（メタ）アクリルとは、メタクリル又はアクリルを意味する（以下同様）。

【0 0 2 4】

上記粘着剤に用いられるモノマー種やモノマーの配合割合は、使用温度において、粘着性を発揮するように選択すればよい。具体的には、使用温度（1 5 ~ 4 0 $^{\circ}\text{C}$ 、好ましくは 1 5 ~ 3 5 $^{\circ}\text{C}$ 、更には 1 5 ~ 2 5 $^{\circ}\text{C}$ ）において、周波数 0 . 0 1 ~ 1 rad/s の動的な変位を与えた場合に得られる動的せん断弾性率が、 $1 \times 10^5 \sim 1 \times 10^7 \text{ dyn/cm}^2$ となるように、モノマー種の選択やモノマーの配合割合を選択することが好ましい。

【0 0 2 5】

このような粘着剤を構成するモノマーの典型的なモノマー比は、以下の表 1 のとおりである。

【表 1】

モノマー	質量%
酢酸ビニル又はN-ビニル-2-ピロリドン	15～35
アルキル基の炭素数が8の(メタ)アクリル酸エステル	60～80
共重合モノマー(アクリル酸ヒドロキシエステル、アクリル酸等)	0～25

【0026】

粘着剤はまた、プローブタックテスターによる剥離力が50～300gF（g重）となるようにモノマーの種類及び配合割合を決定することが好ましい。接着剤層12はこのような粘着剤のみからなるものであっても、粘着剤以外の成分が添加されたものであってもよい。この場合において、上記粘着剤は、粘着剤層12の全量を基準として、粘着剤層12中に70～100質量%含有されることが好ましい。

【0027】

粘着剤層12には、皮膚に付着されたカバー材10及び貼付剤20を剥離したときの皮膚刺激や物性などを考慮し、粘着力を調節するための可塑剤を含有させることが好ましい。このような可塑剤としては、特にミリスチン酸イソプロピル、クエン酸トリエチル、及び流動パラフィンを単独又は組み合わせて用いることが好ましい。

【0028】

ここで、可塑剤の添加濃度は必要に応じて決めることができ、粘着剤層12の全量を基準として、5～30質量%の範囲で加えることが好ましい。可塑剤の添加濃度が5質量%未満であると、皮膚刺激を低減することが難しくなる傾向にあり、30質量%を越えると粘着剤層12の皮膚への粘着力が弱くなり、カバー剤10が皮膚から剥がれやすくなる傾向にある。

【0029】

薬物含有層22は、一般に貼付剤に使用される粘着剤に薬物を添加したものがよく、薬物含有層22に用いる粘着剤としては、例えば、アクリル系粘着剤、ゴム系粘着剤、ポリウレタン系粘着剤、シリコーン系粘着剤、ゲル形成性高分子等が挙げられる。粘着剤の基材としては、天然ゴム、合成イソプレングム、ポリイソブチレン、ポリビニルエーテル、ポリイソブチレン、ポリブタジエン、スチレン-ブタジエン共重合体、スチレン-イソブレン共重合体、スチレン-イソブレン-スチレンブロック共重合体、スチレン-ブチレン-スチレンブロック共重合体、寒天、ゼラチン、ポリアクリル酸ナトリウム等が好ましく使用できる。

【0030】

薬物含有層22には薬物が添加されているが、添加される薬物としては抗パーキンソン病薬であるメシル酸ペルゴリド等が挙げられ、貼付剤の目的に応じて薬物を単独又は組み合わせて配合して薬物含有層22に含ませることができる。

【0031】

更に、薬物含有層22に薬物と併せて吸収促進剤を配合することにより、薬物の皮膚への浸透を高めることができる。薬物含有層22に配合される吸収促進剤としては、一般にパップ剤やプラスター剤等で使用される吸収促進剤を用いることができ、脂肪酸エステル類（ミリスチン酸イソプロピル、セバシン酸ジエチル、ソルビタンモノラウレート、モノオレイン酸グリセリン）、オレイルリン酸ナトリウム、ラウリル硫酸ナトリウム、オクチルフェニルエーテル、ラウリルエーテル、ラウロイルジエタノールアミド、ラウロイルサルコシン、オレオイルサルコシンシュガーエステル、レシチン、グリチルレチン、尿素、サリチル酸、サリチル酸メチル、サリチル酸グリコール、L-メントール、薄荷油、リモネン、チオグリコール酸カルシウム、乳酸、乳酸エステル、オリーブ油、スクワレン、ラノリン、流動パラフィン、グリセリン、脂肪族アルコール（イソステアリアルアルコール、オレイルアルコール等）、酢酸、オイドラギッドE等が挙げられ、目的とする薬物の放出

特性に応じて配合することができる。

【0032】

支持フィルム 2 1 の構成材料としては、例えば、P E T、ポリブチレンテレフタレート、ポリエチレンナフタレート等のポリエステル、エチレン-酢酸ビニル共重合体、ポリ塩化ビニル、P E、ポリプロピレン、ポリブタジエン、スチレン-ブタジエン又はスチレン-イソプレンを主体とするブロック共重合樹脂、ブタジエン-スチレン-メタクリル酸メチル共重合樹脂、ナイロン、ポリウレタン、ポリウレタン・塩化ビニル共重合体、アルコキシアルキル（メタ）アクリレート共重合体、ポリビニルアセタール、ポリアミド、レイヨン等のセルロース誘導体等の合成樹脂、綿、麻、パルプ及びアルミニウムからなるフィルム・箔、織布、編布、不織布が挙げられる。なお、支持フィルム 2 1 は一層構造であつてよいし、上記の構成材料を複数積層した二層以上の積層体であつてもよい。

【0033】

特に、支持フィルム 2 1 は P E T からなることが好ましい。これによって上記の薬物の保存性をより高めることができる。支持フィルム 2 1 の厚さは 1 2 ~ 3 0 μ m であるが、厚さが 1 2 μ m 未満の場合は、薬物の揮発や移行、薬物の漏れ等による保存状態の悪化をカバー材により低減させることが困難となる。一方、支持フィルム 2 1 の厚さが 3 0 μ m を超す場合は、支持フィルム自体の厚みのためカバー材による好適な密封化が困難になる場合がある。なお、支持フィルム 2 1 の厚さは、2 2 ~ 2 8 μ m が好ましい。

【0034】

剥離ライナー 3 0 としては、例えば P E T、ポリエチレンナフタレート等のポリエステルからなるポリエステルフィルム、ナイロン、ポリプロピレン、P E、塩化ビニル等のポリエステルフィルム以外の樹脂フィルム、アルミ箔、紙に離型処理を施した厚さ 2 0 ~ 1 5 0 μ m 程度のシートが好ましく使用される。なお、剥離ライナー 3 0 は一層構造であつてよいし、上記の構成材料を複数積層した二層以上の積層体であつてもよい。

【0035】

以上、支持体 1 1、粘着剤層 1 2、支持フィルム 2 1、薬物含有層 2 2、剥離ライナー 3 0 の各構成材料について具体的に説明したが、構成材料は上記に記載したものいずれを組み合わせてもよい。

【0036】

次に、実施形態に係るカバー材付き貼付剤 1 0 0 の作製方法及び使用方法について説明する。

【0037】

カバー材付き貼付剤 1 0 0 を作製する場合においては、まず、薬物含有層 2 2 を形成するための粘着剤を調製する。なお、この粘着剤には貼付剤の目的に応じて上述の薬物等を添加する。

【0038】

得られた粘着剤を剥離ライナー 3 0 用シート（ここで「シート」は最終形状にカットする前の大きなサイズのものを意味する。以下同様）の表面に延展した後、支持フィルム 2 1 用シートで覆い圧着転写させる。このようにして、剥離ライナー 3 0 用シートと支持フィルム 2 1 用シートとの間に薬物含有層 2 2 が形成される。

【0039】

続いて、支持フィルム 2 1 用シート側の面から、剥離ライナー 3 0 用シートと薬物含有層 2 2 との接着面までを目的形状にカットし、目的形状の外側部分の支持フィルム 2 1 用シート及び薬物含有層 2 2 を剥がして、剥離ライナー 3 0 用シート上に貼付剤 2 0 を複数形成させる。なお、剥離ライナー 3 0 用シート上に複数形成された貼付剤 2 0 のそれぞれは、支持フィルム 2 1 の片面に薬物含有層 2 2 を備えたものであり上記目的形状を有している。

【0040】

これとは別に、酢酸ビニル又は N-ビニル-2-ピロリドンと、アルキル基の炭素数が 8 の（メタ）アクリル酸アルキルエステルと、を必須のモノマー成分として重合した粘着

剤（上述した特性を有する粘着剤が好ましい。）を、酢酸エチル、ヘキサン、トルエン等の有機溶媒に溶解させ、カバー材 10 の粘着剤層 12 を形成するための溶液を作製する。

【0041】

この溶液を、剥離ライナー 30 用シートとは別の剥離ライナー用シート上に塗布して有機溶媒を除去し、剥離ライナー用シート上に粘着剤層 12 を形成する。次に、この粘着剤層 12 の上に支持体 11 用シートを貼り付けた後、剥離ライナー用シートを除去して、支持体 11 用シート上に粘着剤層 12 が積層されたカバー材 10 用シートを得る。

【0042】

次いで、このカバー材 10 用シートと、貼付剤 20 が複数形成された剥離ライナー 30 用シートとを接着する。このとき、カバー材 10 用シートの粘着剤層 12 が、複数形成された貼付剤 20 に接着するようにする。このようにして得られた接着物を所望の形状にカットすることによりカバー材付き貼付剤 100 が得られる。この場合において、貼付剤 20 が中央付近に来るようにして貼付剤 20 より大きな面積で切り抜くことにより、剥離ライナー 30 上に形成された貼付剤 20 全面をカバー材 10 が覆った形状のカバー材付き貼付剤 100 が得られる。

【0043】

なお、貼付剤 20 が複数形成された剥離ライナー 30 用シート上に、酢酸ビニル又は N-ビニル-2-ピロリドンと、アルキル基の炭素数が 8 の（メタ）アクリル酸アルキルエステルと、を必須のモノマー成分として重合した粘着剤の溶液を塗布して乾燥し、その上に支持体 11 用シートを貼り付けて、その後全体を切り抜いてもよい。

【0044】

こうして得られたカバー材付き貼付剤 100 は、使用する際は剥離ライナー 30 を剥離し、露出した粘着剤層 12 及び薬物含有層 22 を皮膚の目的箇所貼付する。

【0045】

ここで、本実施形態のカバー材付き貼付剤 100 は、粘着剤層 12 に、酢酸ビニル又は N-ビニル-2-ピロリドンと、アルキル基の炭素数が 8 の（メタ）アクリル酸アルキルエステルと、を必須のモノマー成分として重合された粘着剤を含有する層を有しているため、カバー材 10 によってメシル酸ペルゴリド等の薬物を含有する薬物含有層 22 を好適に密封化することができる。これによって薬物含有層 22 に含有する薬物を安定に保つことができ、使用時には皮膚を通して薬物を効率よく経皮吸収させることができる。

【0046】

また、カバー材 10 の粘着剤層 12 は、貼付剤 20 側面の支持フィルム 21 及び薬物含有層 22 に付着しているため、支持フィルム 21 の周縁部による皮膚への刺激性を低減することができる。

【0047】

更に、カバー材 10 の皮膚に付着する部分と、貼付剤 20 の皮膚に付着する部分との弾性率を同程度にすることができるため、カバー材 10 と貼付剤 20 とがバランスよく皮膚に付着し、皮膚への刺激性を低減することができる。

【0048】

以上、本発明の好適な実施形態について詳細に説明したが、本発明は上記実施形態に限定されないことは言うまでもない。例えば、本実施形態のカバー材 10 は、貼付剤 20 とは別に剥離ライナーに付着させて保存しておくことができる。

【0049】

また上記実施形態では、剥離ライナー 30 用シートと支持フィルム 21 用シートとの間に薬物含有層 22 を形成するために、粘着剤を剥離ライナー 30 用シートの表面に延展した後、支持フィルム 21 用シートで覆い圧着転写させているが、粘着剤を支持フィルム 21 用シートの表面に延展した後、剥離ライナー 30 用シートで覆い圧着させるようにしてもよい。

【0050】

更に上記実施形態では、支持体 11 用シート上に粘着剤層 12 が積層されたカバー材 1

0用シートを得るために、上記溶液を、剥離ライナー30用シートとは別の剥離ライナー用シート上に塗布して有機溶媒を除去し、剥離ライナー用シート上に粘着剤層12を形成し、この粘着剤層12の上に支持体11用シートを貼り付けた後、剥離ライナー用シートを除去しているが、上記溶液を、支持体11用シート上に塗布して有機溶媒を除去し、支持体11用シート上に粘着剤層12を形成するようにしてもよい。

【実施例】

【0051】

以下、本発明の実施例を示して、本発明をさらに具体的に説明するが、本発明はこれらの実施例に限定されるものではなく、本発明の技術的思想を逸脱しない範囲での種々の変更が可能である。なお、実施例において、「%」は、全て質量%を意味するものとする。

【0052】

〔実施例1〕

アクリル酸-2-エチルヘキシル75%、酢酸ビニル20%及びアクリル酸ヒドロキシエチル5%を溶剤中で重合して共重合体（以下、「共重合体A」という。）を得た。この共重合体A溶液を剥離ライナー上に塗工した後、溶剤を乾燥除去して粘着剤層を形成させ、支持体であるPEFシート（厚さ1.0mm）を張り合わせて、実施例1のカバー材を得た。ここで得られたカバー材の粘着剤層は厚さが50 μ mであり、糸引きや舌出し等物性面の問題はみられなかった。また、カバー材のプロブタックテスターによる剥離力は106.2gFであった。

【0053】

上記とは別に、抗パーキンソン病薬であるメシル酸ペルゴリドを含有する薬物含有層が支持フィルム（PETフィルム）と剥離ライナーとに挟まれた貼付剤を以下のようにして作製した。すなわち、メシル酸ペルゴリド、ソルビタンモノラウレート、イソステアリルアルコール、酢酸ナトリウム及び酢酸をよく粉碎混合した後、酢酸エチルに溶解した粘着剤（Duro-TAK87-4098、ナショナルスターチアンドケミカル社製）並びに以下の表2に示す上記以外の成分と混合して混合物とした。なお、脂環式飽和炭化水素樹脂及びスチレン-イソプレン-スチレンブロック共重合体を溶解するための追加溶媒として、酢酸エチルとn-ヘプタンを添加した。このようにして得られた混合物を剥離ライナーに塗工後溶剤を乾燥除去した後、支持フィルム（厚さ25 μ mのPETフィルム）と張り合わせて貼付剤を得た。混合物の成分を表2に示す。

【表2】

実施例1の混合物の成分	分量(%)
スチレン-イソプレン-スチレンブロック共重合体	10.03
Duro-TAK87-4098	4.30
脂環族飽和炭化水素樹脂(商品名:アルコンP100)	40.00
流動パラフィン	15.00
酢酸ナトリウム	1.81
酢酸	5.27
ソルビタンモノラウレート	2.00
イソステアリルアルコール	3.00
オイドラギットE	9.59
メシル酸ペルゴリド	9.00

【0054】

続いて、支持フィルム側から、薬物含有層と接する剥離ライナー表面までカットを施し、余分な支持フィルムと薬物含有層を除去した。この貼付剤の支持フィルム側に、剥離ライナーを取り除いたカバー材を張り合わせ、全体を適した大きさに裁断することにより、実施例1のカバー材付き貼付剤を得た。得られたカバー材付き貼付剤は、貼付剤のみの付着性よりも良好な付着性を示すものであり、しかもカバー材付きにすることによる貼付剤

からの薬物の放出への影響はみられなかった。

【 0 0 5 5 】

[実施例 2]

共重合体 A 8 0 % と、可塑剤としてミリスチン酸イソプロピル 2 0 % とを混合し、剥離ライナー上に塗工した以外は実施例 1 と同様にして実施例 2 のカバー材を得た。得られたカバー材は、糸引きや粘着剤層の舌出し等物性面の問題はなかった。また、カバー材のプロブタックテスターによる剥離力は 6 6 . 4 g F であった。

【 0 0 5 6 】

その後は実施例 1 と同様の方法で、実施例 2 のカバー材付き貼付剤を得た。ここで得られたカバー材付きカバー材付き貼付剤は付着性が良好で、しかも剥離時の皮膚刺激性は低いものであった。

【 0 0 5 7 】

[実施例 3]

アクリル酸-2-エチルヘキシル 7 5 %、酢酸ビニル 2 0 % 及びアクリル酸 5 % を溶剤中で重合して共重合体（以下、「共重合体 B」という。）を得た。この共重合体 B 7 0 % と、可塑剤としてクエン酸トリエチル 3 0 % とを混合して、剥離ライナー上に塗工した以外は実施例 1 と同様にして実施例 3 のカバー材を得た。得られたカバー材の粘着剤層は厚さが 5 0 μ m であり、糸引きや舌出し等物性面の問題はみられなかった。また、カバー材のプロブタックテスターによる剥離力は 6 7 . 0 g F であった。

【 0 0 5 8 】

その後は実施例 1 と同様の方法で、実施例 3 のカバー材付き貼付剤を得た。ここで得られたカバー材付き貼付剤は付着性が良好で、しかも剥離時の皮膚刺激性は低いものであった。

【 0 0 5 9 】

[実施例 4]

アクリル酸 2-エチルヘキシル 8 0 % 及び N-ビニル-2-ピロリドン 2 0 % を溶剤中で重合して共重合体を得た。得られた共重合体 8 5 % と、可塑剤としてミリスチン酸イソプロピル 1 5 % とを混合して、剥離ライナー上に塗工した以外は実施例 1 と同様にして実施例 4 のカバー材を得た。得られたカバー材の粘着剤層は厚さが 5 0 μ m であり、糸引きや舌出し等物性面の問題はみられなかった。また、カバー材のプロブタックテスターによる剥離力は 1 0 4 . 8 g F であった。

【 0 0 6 0 】

その後は実施例 1 と同様の方法で、実施例 4 のカバー材付き貼付剤を得た。ここで得られたカバー材付き貼付剤は付着性が良好で、しかも剥離時の皮膚刺激性は低いものであった。

【 0 0 6 1 】

[比較例 1]

貼付剤の支持体フィルムを織布ラミネートの支持体を用いる以外は実施例 1 と同様にして比較例 1 のカバー材付き貼付剤を作製した。ここで、織布ラミネートとは、目付 8 8 . 3 g / m² で厚さ 0 . 4 5 mm の P E T 織布を、厚さ 1 . 8 μ m P E T フィルムに積層したものである。

【 0 0 6 2 】

[実施例 5]

共重合体 A に対し、所定量のミリスチン酸イソプロピル (I P M) を添加し、P E F シートに塗工しカバー材とした。このとき使用した P E F シートは、厚さ 1 mm、1 . 2 5 mm の 2 種とした。また比較のため、厚さ 2 5 μ m の P E T フィルムにも塗工し、可塑剤の影響を調べた。

【 0 0 6 3 】

可塑剤配合量の異なる各カバー材について、それぞれプロブタック試験による剥離力を測定し、粘着力評価の指標とした。その結果を図 2 に示す。丸印 4 1 は厚さ 2 5 μ m の

P E T フィルムの場合、三角印 4 2 は厚さ 1 . 2 5 m m の P E F シートの場合、四角印 4 3 は厚さ 1 m m の P E F シートの場合である。

【 0 0 6 4 】

試験の結果、I P M の添加量が多いほど剥離力は弱められたが、その傾向は P E T フィルムの系で顕著であった。I P M のような可塑剤を添加するとカバー材の粘着剤層の弾性率を変化させる（通常、弾性率を低下させる）ことができるが、本実施例で示されたように P E F シートを支持体として用いると、可塑剤の添加量の変化による粘着力（プローブタック）の変化が小さい。すなわち、P E F シートを支持体として用い、粘着剤層に可塑剤を添加することにより、粘着力をほぼ一定に保ちながらその弾性率を変化させることができ、例えば、貼付剤の薬物含有層の弾性率とのバランスをとることができる。

【 0 0 6 5 】

[実施例 6]

実施例 1 及び比較例 1 のカバー材付き貼付剤を所定の期間、所定の温度にて保存した。

【 0 0 6 6 】

次に、カバー材付き貼付剤から剥離ライナーを剥離し、薬物含有層を外側に向けて溶出試験機の回転シリンダーにセットした。続いて、9 0 0 m L の精製水を入れた丸底フラスコを溶出試験機にセットし、温度を 3 2 ° C に設定した。そして、この丸底フラスコの精製水中に回転シリンダーを浸し、5 0 r p m の速度で回転させた。各時間ごとに 1 0 m L の溶出液をサンプリングし、高速液体クロマトグラフ法によりサンプリング液中の薬物濃度を測定し、各時間ごとの水放出量を計算した。このようにして、メシル酸ペルゴリドの 6 時間あたりの累積放出率を測定した。

【 0 0 6 7 】

各サンプル保存前の値をそれぞれ初期値（1 0 0 %）として、放出の安定性について評価した。結果を表 3 に示す。

【表 3】

保存期間	実施例 1	比較例 1
25°C、12 ヶ月	95.6	84.5
30°C、6 ヶ月	93.9	84.2
40°C、6 ヶ月	83.7	39.1
60°C、1 ヶ月	65.9	12.7

【 0 0 6 8 】

試験の結果、比較例 1 のカバー材付き貼付剤は、実施例 1 のカバー材付き貼付剤に比べて、初期値からの低下が大きく、保存安定性において劣ることが確認された。

【 0 0 6 9 】

[実施例 7]

メシル酸ペルゴリドを含まない他は表 2 と同じ組成（プラセボ）の混合物の有機溶剤（酢酸エチル、n - ヘプタン）溶液を作製して厚さ 2 5 μ m の P E T フィルム上に塗布して、有機溶剤を除去し、P E T フィルム上に粘着剤層を形成させた。これを面積 1 6 c m ² 又は 2 5 c m ² に切り抜いた。以下、面積 1 6 c m ² のものを「プラセボ貼付剤 1」、面積 2 5 c m ² のものを「プラセボ貼付剤 2」と呼ぶ。

【 0 0 7 0 】

一方、カバー材として以下の表 4 に示すカバー材 1 ～ 2 を準備した。そして、表 5 に示す組合わせでカバー材付き貼付剤 1 ～ 2 を作製した。

【表 4】

カバー材	構成
カバー材 1	厚さ1.25mmのPEFからなる支持体上に、実施例 1における共重合体 A からなる粘着剤層を備える(面積 36cm^2)。
カバー材 2	厚さ1.25mmのPEFからなる支持体上に、実施例 1における共重合体 A に可塑剤であるミリスチン酸イソプロピルを添加した粘着剤層(粘着剤層中可塑剤の含有量は20質量%)を備える(面積 36cm^2)。

【表 5】

	カバー材付き貼付剤の構成	
	カバー材	貼付剤
カバー材付き貼付剤 1	カバー材 1	プラセボ貼付剤 1
カバー材付き貼付剤 2	カバー材 2	プラセボ貼付剤 1

【0071】

カバー材付き貼付剤 1～2 についてヒト皮膚一次刺激性試験を行った。この場合の刺激指数は表 6 の基準に拠った。なお、比較のために、カバー材が貼り付いていないプラセボ貼付剤 2 でも同様の評価を行った。結果を表 7 に示す。

【表 6】

スコア表	()内はSI値
－(0)	: 無し(周りと変わらない)
±(50)	: 軽微な紅斑
＋(100)	: 明らかな紅斑
＋＋(200)	: 紅斑および浮腫
＋＋＋(300)	: 紅斑＋浮腫＋丘疹 小水泡
＋＋＋＋(400)	: 水泡

【表 7】

カバー材付き貼付剤	剥離直後の刺激指数(1hr)	剥離 24 時間後の刺激指数
カバー材付き貼付剤 1	55.3	15.8
カバー材付き貼付剤 2	37.5	15.0
プラセボ貼付剤 2	38.9	5.6

【0072】

試験の結果、カバー材付き貼付剤 1 では、剥離直後と 24 時間後の刺激指数がそれぞれ 55.3 及び 15.8 となり、剥離直後に一過的な刺激が見られたものの、剥離 24 時間後には、貼付剤として通常使用する上で問題なしとされる刺激指数の日安(40 以下)を十分下回る値が得られた。また、カバー材付き貼付剤 2 では、剥離直後と 24 時間後の刺激指数がともに 40 以下となり、カバー材のないプラセボ貼付剤と同様皮膚への安全性の

高い製剤を提供することが可能となった。

【図面の簡単な説明】

【 0 0 7 3 】

【図 1】 実施形態に係るカバー材付き貼付剤の拡大概略断面図である。

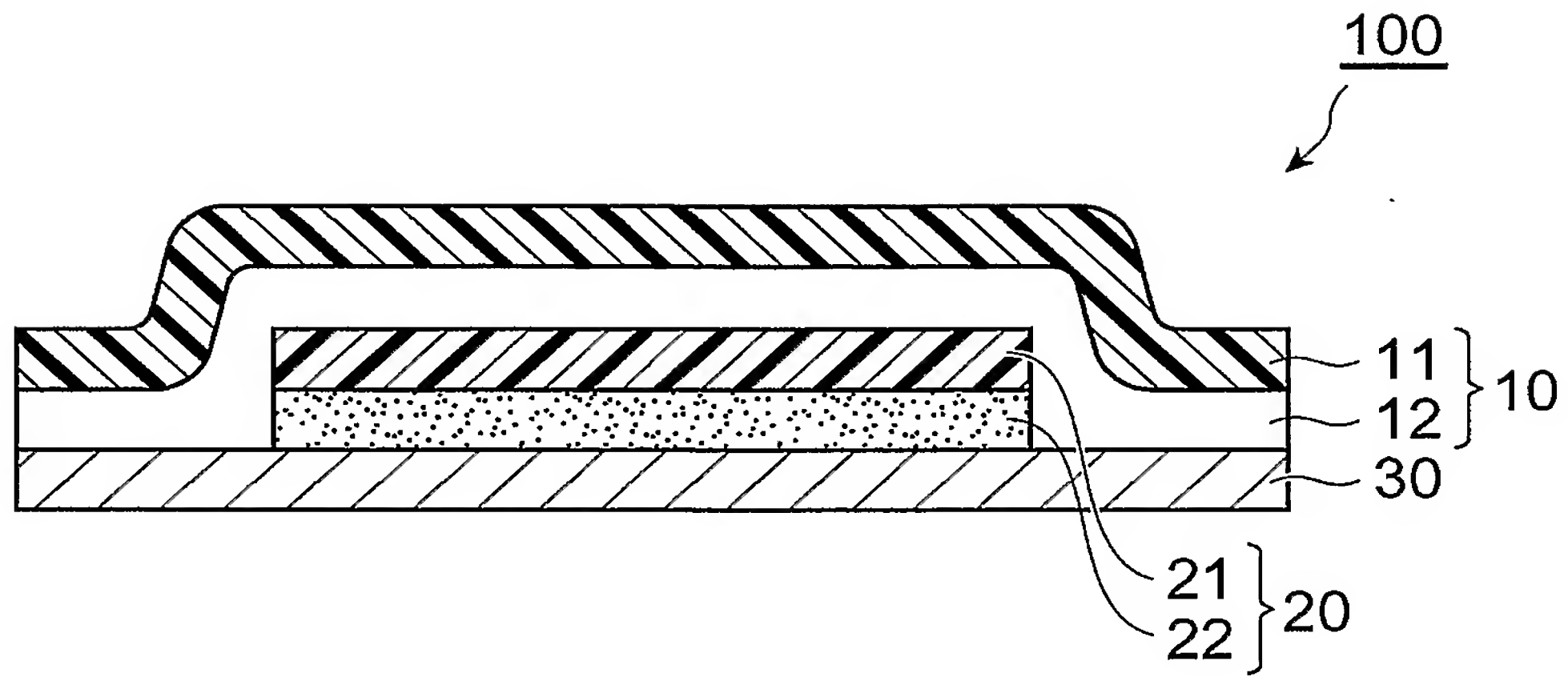
【図 2】 実施例 5 のプローブタック試験の測定結果である。

【符号の説明】

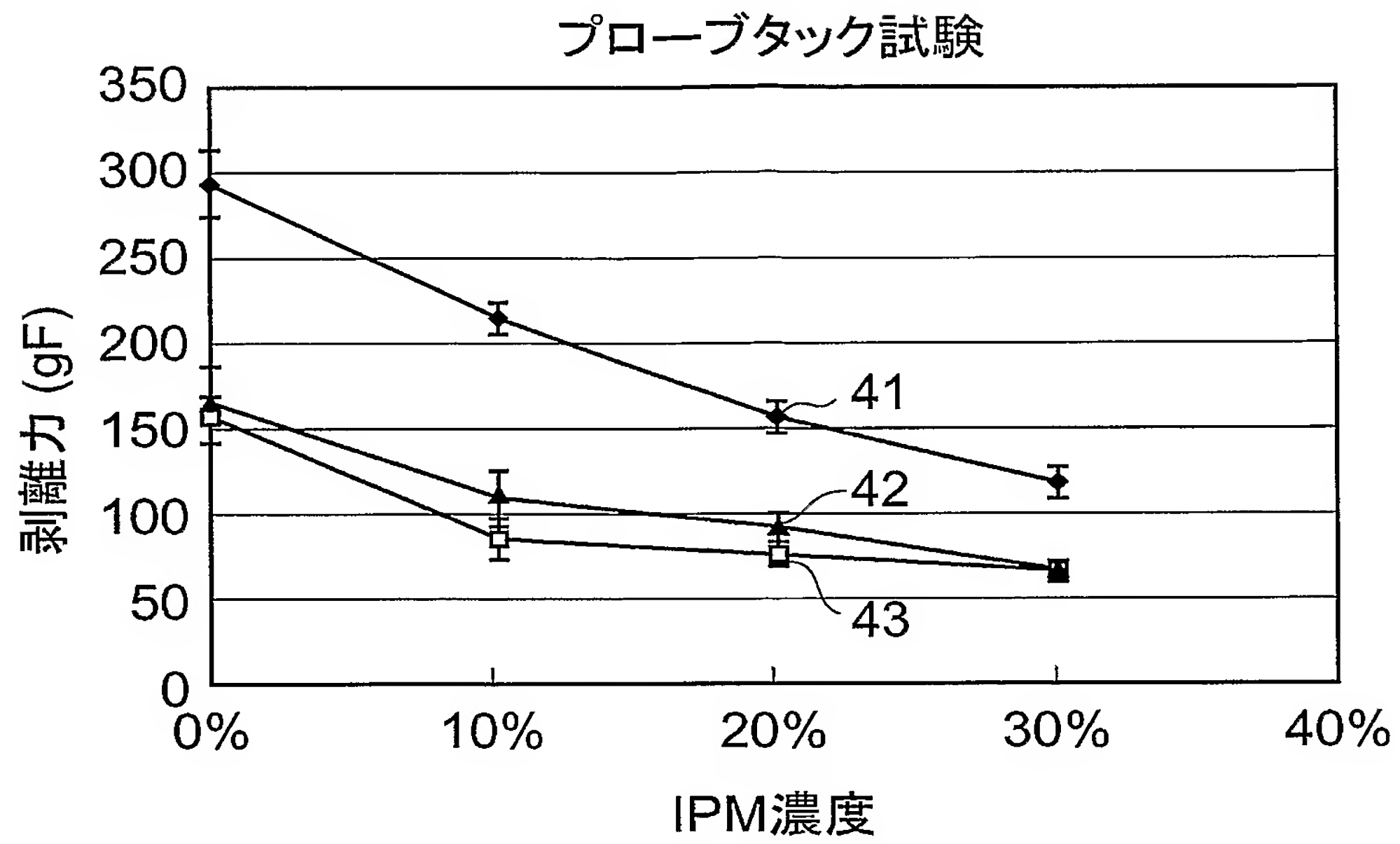
【 0 0 7 4 】

1 0 …カバー材、1 1 …支持体、1 2 …薬物含有層、2 0 …貼付剤、2 1 …支持フィルム、1 0 0 …カバー材付き貼付剤。

【書類名】 図面
【図 1】



【図 2】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 メシル酸ペルゴリド等の薬物を用いた貼付剤を覆って皮膚等の患部に貼付剤を固定する際に、患部への刺激性等を低減するカバー材を提供する。

【解決手段】 支持体 1 1 の片面に粘着剤層 1 2 を備えて成り、厚さ 1 2 ~ 3 0 μ m の支持フィルム 2 1 の一方向上に薬物含有層 2 2 を備える貼付剤 2 0 を薬物含有層 2 2 が皮膚に接するように配置した状態で、貼付剤 2 0 側面に露出した薬物含有層 2 2 に粘着剤層 1 2 を接触させるようにして貼付剤 2 0 全体を被覆接着するとともに、貼付剤 2 0 周囲の皮膚に貼り付けるためのカバー材であって、粘着剤層 1 2 は、酢酸ビニル又は N - ビニル - 2 - ピロリドンと、アルキル基の炭素数が 8 の（メタ）アクリル酸アルキルエステルと、を必須のモノマー成分として重合された粘着剤を含有するカバー材 1 0。

【選択図】 図 1

特願 2 0 0 4 - 0 2 4 4 9 0

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [0 0 0 1 6 0 5 2 2]

1. 変更年月日	1 9 9 0 年 9 月 1 3 日
[変更理由]	新規登録
住 所	佐賀県鳥栖市田代大官町 4 0 8 番地
氏 名	久光製薬株式会社